

<p align="center"><b>AMENDMENT # 1 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT PROTOCOL # 42756493BLC3004</b></p>	<p align="center"><b>DODATEK 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ PROTOKOL # 42756493BLC3004</b></p>
<p>This Amendment #1 ("<b>Amendment</b>") to the Clinical Trial Agreement ("<b>Agreement</b>") shall enter into effect on and become effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic ("<b>Effective Date</b>")</p> <p>Between</p>	<p>Tento dodatek číslo 1 (<b>Dodatek</b>) ke smlouvě o klinickém hodnocení ("<b>smlouva</b>") je účinný k datu uveřejnění v Registru smluv České republiky ("<b>datum účinnosti</b>")</p> <p>Uzavřený mezi</p>
<p><b>Janssen – Cilag International N.V.</b> with registered offices at: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium Registration No.: BE0461607459 Represented by the Power of Attorney by the company <b>Janssen-Cilag s.r.o.</b> with registered offices at Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Czech Republic ID No.: 27146928 Tax ID: CZ27146928 Registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, section C, enclosure 99837 Bank details: Citibank Europe plc, Organizational Unit Account number: 2043060205/2600 Databox: 8jvdhia <b>("Sponsor" or "Janssen")</b></p>	<p><b>Janssen – Cilag International N.V.</b> se sídlem na adrese: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgie Registrační č.: BE0461607459 zastoupenou na základě plné moci společností <b>Janssen-Cilag s.r.o.</b> se sídlem na adrese Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Česká republika IČ: 27146928 DIČ: CZ27146928 zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 99837 Bankovní spojení: Citibank Europe plc, organizační složka Číslo účtu: 2043060205/2600 Datová schránka: 8jvdhia <b>(„zadavatel“ nebo také „společnost Janssen“)</b></p>
<p>and</p>	<p>a</p>
<p><b>Fakultní nemocnice Motol</b>, state contribution organization with registered offices at: V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic ID No: 00064203 Tax ID: CZ 00064203 Represented by [REDACTED] based on Power of Attorney Account Name: Fakultní nemocnice v Motole</p>	<p><b>Fakultní nemocnice Motol</b>, státní příspěvková organizace se sídlem na adrese: V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika IČ: 00064203 DIČ: CZ 00064203 Zastoupená [REDACTED] na základě pověření Název účtu: Fakultní nemocnice v Motole</p>

<p>Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019</p>	<p>Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019</p>
<p>PI Name [REDACTED] Protocol #: 42756493BLC3004</p>	<p>Jméno hlavního zkoušejícího [REDACTED] Protokol č.: 42756493BLC3004</p>
<p align="center">ICD [REDACTED]</p>	
<p align="center">Strana 1 / 8</p>	

Account number: 17937051/0710 IBAN: CZ42 0710 0000 0000 1793 7051 Name of the Bank: Česká národní banka Address of the Bank: Na Příkopě 28, Praha 1, 115 03, Czech Republic SWIFT: CNBACZPP Variable symbol: invoice number <b>(“Institution”)</b>	Číslo účtu: 17937051/0710 IBAN: CZ42 0710 0000 0000 1793 7051 Název banky: Česká národní banka Adresa banky: Na Příkopě 28, Praha 1, 115 03, Česká republika SWIFT: CNBACZPP Variabilní symbol: číslo faktury <b>(„poskytovatel zdravotních služeb“ nebo jen „poskytovatel“)</b>
and	a
██████████ place of the business V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic <b>(“Principal Investigator”)</b>	██████████ místo výkonu práce V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika <b>(„hlavní zkoušející“)</b>
(Janssen, Institution and Investigator collectively as the "Parties", individually a "Party")	(společnost Janssen, poskytovatel a hlavní zkoušející, dále souhrnně jako „smluvní strany“, jednotlivě jako „smluvní strana“)
<b>Clinical Trial :</b>  " A Phase 3, Randomized Study Evaluating the Efficacy and Safety of TAR-210 Erdafitinib Intravesical Delivery System Versus Single Agent Intravesical Chemotherapy in Participants With Intermediate-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer (IR-NMIBC) and Susceptible FGFR Alterations “  <b>(“Clinical Trial”)</b>	<b>Klinické hodnocení :</b>  „„Randomizované klinické hodnocení fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost intravezikálního aplikačního systému erdafitinibu (TAR-210) v porovnání se samostatnou intravezikální chemoterapií u pacientů se středně rizikovým, svalově-neinvazivním karcinomem močového měchýře (IR-NMIBC) s náchylností k FGFR alteraci“  <b>(„klinické hodnocení“)</b>
<b>Regulatory Sponsor :</b> Janssen – Cilag International N.V., with registered offices at: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	<b>Zadavatel :</b> Janssen – Cilag International N.V., se sídlem na adrese: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgie
<b>Study Product :</b> <b>JNJ-42756493 (TAR-210)</b>	<b>Hodnocený přípravek :</b> <b>JNJ-42756493 (TAR-210)</b>
Medical Device Product: Urinary Placement Catheter <b>(“Study Product”)</b>	Medical Device Product: Urinary Placement Catheter <b>(„hodnocený přípravek“)</b>
Explanatory note to Medical Device Product: Urinary Placement Catheter is CE (Conformité Européenne) marked as per Regulation (EU) 2017/745 and is not investigational.	Vysvětlivka k výše uvedenému zdravotnického prostředku: Urinární katetr je označen CE (Conformité Européenne) podle nařízení (EU) 2017/745 a není předmětem výzkumu.

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name ██████████	Jméno hlavního zkoušejícího ██████████
Protocol #: 42756493BLC3004	Protokol č.: 42756493BLC3004
ICD ██████████	
Strana 2 / 8	

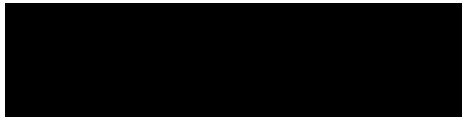

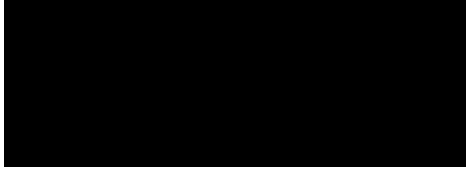
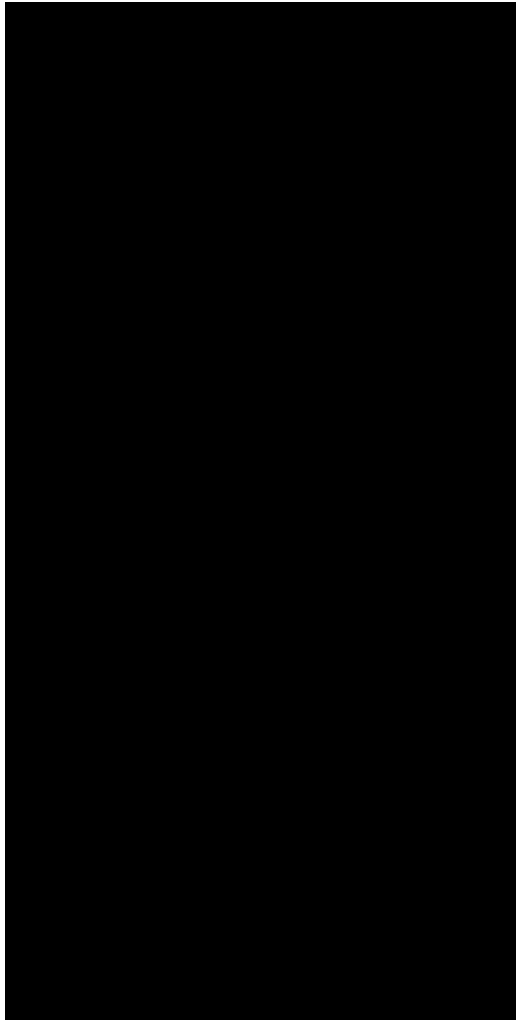

<b>EUdraCT number</b> : 2023-507684-19	<b>Číslo EUdraCT</b> : 2023-507684-19
<b>Site of the Clinical Trial :</b> Fakultní nemocnice Motol, Urology Clinic, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic <b>(“Study Site”)</b>	<b>Pracoviště klinického hodnocení:</b> Fakultní nemocnice Motol, Urologická klinika, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika <b>(„pracoviště provádějící hodnocení“)</b>
<b>Whereas</b> the Janssen, Institution and Principal Investigator have executed the Agreement including subsequent amendments on <b>18- June- 2024</b> effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic <b>19- June- 2024</b>	<b>Vzhledem k tomu,</b> že Zadavatel, Poskytovatel a Hlavní Zkoušející uzavřeli dne <b>18. června 2024</b> Smlouvu ve znění následných dodatků účinnou dnem jejího uveřejnění v registru smluv České republiky <b>19. června 2024</b>
<b>Whereas</b> the parties have further expressed their desire to amend certain terms of the Agreement, as hereinafter set forth.	<b>Vzhledem k tomu,</b> že smluvní strany vyjádřily své přání změnit některá ustanovení Smlouvy, jak je uvedeno níže;
<b>Now</b> therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the parties hereto agree as follows:	<b>Proto</b> se smluvní strany, s ohledem na výše uvedené a s ohledem na vzájemné dohody a přísliby uvedené v této smlouvě, dohodly následovně:
<b>1. Definitions:</b>  For the purpose of this Amendment all capitalized terms used herein shall have the same meaning as set forth in the Agreement, except as expressly stated otherwise herein.	<b>1. Ustanovení:</b>  Pro účely tohoto Dodatku budou všechny výrazy s velkým písmenem použité v tomto Dodatku mít stejný význam, jaký je stanoven ve Smlouvě, pokud není výslovně uvedeno jinak.
1.1 The Parties agree that the Protocol, including any subsequent Protocol amendments, is binding on the Parties and constitutes an integral part of this Agreement. The Parties have agreed the Protocol shall be available with the Principal Investigator.	1.1 Smluvní strany souhlasí s tím, že protokol včetně případných následných změn protokolu je pro smluvní strany závazný a představuje nedílnou součást této smlouvy. Smluvní strany se dohodly na tom, že protokol bude k dispozici u hlavního zkoušejícího.
<b>2. Change of 4.3 Section of the Agreement</b>	<b>2. Změna odstavce 4.3 Smlouvy:</b>
Section 4.3 of the Agreement to be extended with the following:	Odstavec 4.3 Smlouvy se rozšiřuje o následující ustanovení:




Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího [REDACTED]
Protocol #: 42756493BLC3004	Protokol č.: 42756493BLC3004
ICD: [REDACTED]	
Strana 3 / 8	

<p>Each Party shall inform the other immediately upon becoming aware of any serious breach of the Protocol and/or Regulation (EU) No 536/2014 including the conditions and principles of ICH-GCP at the Institution. Janssen or its designee shall inform the competent health authorities of such serious breach in writing within seven (7) days of becoming aware of such breach. Janssen or its designee shall, at its discretion, inform other participating sites that a serious breach has occurred but shall not be under any obligation to do so unless a regulatory obligation is applicable or as instructed by a competent health authority. For the purposes of this provision, a “serious breach” is a breach of the latest approved Protocol version or Regulation (EU) No 536/2014 that is likely to affect to a significant degree the safety and the rights of the Trial Subjects and/or the reliability and robustness of the data generated in the Clinical Trial. For the avoidance of doubt, this provision does not apply to the safety reporting and reporting of adverse events as covered elsewhere in the Agreement.</p>	<p>Každá ze smluvních stran bude druhou smluvní stranu neprodleně informovat po zjištění jakéhokoli závažného porušení protokolu a/nebo nařízení (EU) č. 536/2014, včetně podmínek a zásad směrnice ICH-GCP u poskytovatele. Společnost Janssen nebo její zmocněnec budou informovat příslušné zdravotní úřady o takovém závažném porušení písemně během sedmi (7) dnů od zjištění porušení. Společnost Janssen nebo její zmocněnec dle svého uvážení budou informovat ostatní zúčastněná klinická pracoviště o tom, že došlo k závažnému porušení, ale nebudou mít povinnost tak učinit, pokud se na tuto situaci nevztahují regulační požadavky nebo pokud k tomu nedostanou pokyn od příslušného zdravotního úřadu. Pro účely tohoto ustanovení se „závažným porušením“ rozumí porušení aktuální schválené verze protokolu nebo nařízení (EU) č. 536/2014, které pravděpodobně významným způsobem ovlivní bezpečnost a práva subjektů a/nebo spolehlivost a robustnost údajů generovaných v klinickém hodnocení. Pro vyloučení pochybností, toto ustanovení se nevztahuje na bezpečnostní hlášení a hlášení nežádoucích příhod, která jsou ošetřena na jiném místě této smlouvy.</p>
<p><b>2. Annex B change</b></p>	<p><b>2. Změna přílohy B</b></p>
<p>a) The parties agreed to change Section 2 – Payment Milestone Table(s) of the Annex B - Budget &amp; Payment Schedule. Description of <b>Long-Term F/U Visit to be changed for both arms as follows:</b></p>	<p>a) Smluvní strany se dohodly na změně článku 2- Platba za subjekt hodnocení dle návštěv přílohy B – Rozpočet a rozpis plateb. Popis u návštěvy <b>Dlouhodobé sledování pro obě ramena léčby se mění takto:</b></p>
<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>b) The parties agreed to change Section 4 – Other Compensation of the Annex B - Budget &amp;</p>	

<p>Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019</p>	<p>Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019</p>
<p>PI Name: [REDACTED]</p>	<p>Jméno hlavního zkoušejícího [REDACTED]</p>
<p>Protocol #: 42756493BLC3004</p>	<p>Protokol č.: 42756493BLC3004</p>
<p>ICD: [REDACTED]</p>	
<p>Strana 4 / 8</p>	

<p>Payment Schedule. <b>Section 4 of the Annex B will be extended with the following:</b></p>	<p>b) Smluvní strany se dohodly na změně článku 4- Ostatní náhrady přílohy B – Rozpočet a rozpis plateb.  <b>Článek 4 přílohy B se rozšiřuje o následující položky:</b></p>
---	---

<p><b>Item</b> <b>Položka</b></p>	<p><b>Additional Information</b> <b>Další informace</b></p>	<p><b>Amount</b> <b>(CZK)</b> <b>Částka (Kč)</b></p>
		
		

<p>Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019</p>	<p>Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019</p>
<p>PI Name </p>	<p>Jméno hlavního zkoušejícího </p>
<p>Protocol #: 42756493BLC3004</p>	<p>Protokol č.: 42756493BLC3004</p>
<p>ICD  Strana 5 / 8</p>	

	<div style="background-color: black; width: 100px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div> <div style="background-color: black; width: 300px; height: 150px; margin: 10px auto;"></div> <p><b>Poznámka:</b></p> <div style="background-color: black; width: 300px; height: 150px; margin: 10px auto;"></div>
--	--

Expected value of the Agreement based on this Amendment remains unchanged.	Předpokládaná hodnota plnění Smlouvy na základě tohoto dodatku se nemění.
All other provisions remain unchanged.	Vše ostatní ustanovení Smlouvy zůstávají beze změny.
This amendment may be executed (i) either in paper form, in as many original copies as there are parties to	Tento dodatek může být vyhotoven (i) buď v listinné podobě v tolika originálních vyhotoveních, kolik je

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span>	Jméno hlavního zkoušejícího <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span>
Protocol #: 42756493BLC3004	Protokol č.: 42756493BLC3004
ICD <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXX</span>	
Strana 6 / 8	

the contract, each copy to be signed in full by each party on the same document, or (ii) in electronic form through a validated electronic signing software, where the electronic version is signed in full by each party on the same electronic instrument. Electronic signatures executed in accordance with the relevant legislation shall have the full force and effect of original signatures.	smluvních stran, každé vyhotovení v plném znění podepíše každá smluvní strana na stejné listině, nebo (ii) v elektronické podobě prostřednictvím softwaru ověřujícího elektronické podpisy, přičemž elektronickou verzi podepíše v plném znění každá smluvní strana prostřednictvím téhož elektronického nástroje. Podpisy provedené elektronicky v souladu s příslušnými právními předpisy budou mít stejnou platnost a účinnost jako originální podpisy.

**On behalf of/ Za společnost Janssen - Cilag International N. V.**

Signature/ Podpis \_\_\_\_\_

**Janssen-Cilag s.r.o.**

Represented by [REDACTED] /

zastoupená [REDACTED]

**On behalf of/ Za Fakultní nemocnici Motol – poskytovatele zdravotních služeb**

Signature/ podpis \_\_\_\_\_

[REDACTED] / Na základě Plné moci

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 42756493BLC3004	Protokol č.: 42756493BLC3004
ICD [REDACTED]	
Strana 7 / 8	

On behalf of Principal Investigator/ Hlavní zkoušející

Signature/ Podpis \_\_\_\_\_

[Redacted Signature]

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name: [Redacted]	Jméno hlavního zkoušejícího [Redacted]
Protocol #: 42756493BLC3004	Protokol č.: 42756493BLC3004
ICD: [Redacted]	
Strana 8 / 8	